ZUR

# KENNTNISS EINIGER DERIVATE

DES

# CINCHONIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

**ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE**

VORGELEGT DER

**HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT**

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU

VON

**EMIL SCHENK**

AUS SAN FRANZISCO (AMERIKA).

---

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1881.

Seiner theuren Mutter

in

dankbarer Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Ueber das muthmassliche Alter der Erkenntniss der physiologischen Wirkung der Chinaalkaloide, ihres Vorkommens in der Gebirgswelt der Anden, wie ihrer Einführung in Europa hat Alexander von Humboldt in dem Magazin der Gesellschaft naturforschender Freunde[1]) eine wissenschaftliche Untersuchung veröffentlicht, auf die hier hinzuweisen sein dürfte.

Man wendete Anfangs die Rinden als solche im feingepulverten Zustand als fiebervertreibendes Mittel an, bis sich die Chemie des Studiums dieser Pflanzenprodukte bemächtigte, um die wirksamen Bestandtheile derselben zu isoliren. Wenn dies auch erst im Beginn der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts geschah, so ergaben die Untersuchungen bald so interessante Resultate, dass seit dieser Zeit die Wissenschaft immer mehr in das Wesen der Alkaloide eindrang.

Pelletier und Caventou eröffneten die Reihe der Untersuchungen, durch welche es ihnen gelang, im Jahre 1820 aus der Rinde der Cinchonagattung das Chinin und Cinchonin zu isoliren; es folgten dann die Arbeiten von Liebig, Dumas, Strecker.[2]) Letzterer stellte nicht

[1]) Berlin 1807, Jahrgang I.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 91, 163.

nur die empirische Formel des Chinin's $C_{40}H_{24}N_2O_4$, oder unserer heutigen Schreibweise entsprechend $C_{20}H_{24}N_2O_2$ fest, sondern erkannte auch die Eigenschaften der Chinaalkaloide, Halogenalkyle zu addiren, und führte durch die Untersuchung dieser Producte den Beweis, dass die Alkaloïde in die Klasse der tertiären Amine oder Nitrilbasen zu zählen sind. Aber erst den Forschungen des letzten Jahrzehntes gelang es, mehr Licht in die complicirten Verhältnisse dieser Verbindungen zu bringen, wenn es auch bisher noch nicht möglich war, die Structur derselben festzustellen.

Ganz besonders in neuester Zeit beschäftigen sich eine Anzahl Chemiker damit, Versuche in diesem Sinne anzustellen; so werden auch seit einer Reihe von Jahren im hiesigen Universitäts-Laboratorium Arbeiten über die Chinaalkaloide unter Leitung von Professor Dr. A. Claus ausgeführt. Die erzielten bedeutenden Erfolge sind bereits in einer Anzahl Abhandlungen und Dissertationen veröffentlicht; sie gipfeln im Wesentlichen darin, dass die Halogenadditionsprodukte, welche als Salze der quaternären Ammoniumoxydhydrate aufzufassen sind, sich nicht, wie man früher glaubte, gegen Kalilauge unveränderlich erweisen, sondern in der Art eine Einwirkung erleiden, dass aus ihnen, vielleicht durch Wanderung des addirten Alkyls vom Stickstoff an den Kohlenstoffkern, wieder eine tertiäre Base erhalten wird.

Auf Veranlassung von Professor Dr. Claus wählte ich zum Gegenstand meiner Untersuchungen die Körper, welche entstehen durch Einwirkung von Bromalkylen auf Cinchonin, ferner diejenigen, welche man durch Um-

setzung von Jodalkylen mit ersteren erhält, und schliesslich machte ich noch Versuche über das Verhalten dieser Körpergruppen gegen Alkalien.

Das zu den Untersuchungen verwandte Rohmaterial bezog ich aus der Chininfabrik Braunschweig.

## Mono-Bromaethyl-Cinchonin.

Claus und Kemperdick[1]) stellten vor einigen Jahren das Mono-Jodäthyl-Cinchonin dar, indem sie zu einer heissen alkoholischen Lösung einer gewogenen Menge Cinchonin die berechnete Menge Jodäthyl zufügten. Gestützt auf das günstige Resultat obigen Versuches erhitzte ich 50 Gramm Cinchonin mit ungefähr 18 Gramm, etwas mehr als der verlangten Menge, Bromäthyl während 6—8 Stunden im Kolben am Rückflusskühler. Da nach dieser Zeit jedoch die Einwirkung nur eine geringe gewesen war, wurde das Erhitzen fortgesetzt. Erst nach 30—40 Stunden konnte die Reaction als beendigt angesehen werden. Die Flüssigkeit hatte sich dabei dunkelroth gefärbt und fluorescirte mit prachtvoll grüner Farbe. Der Alkohol wurde vollständig abdestillirt, um zu weiteren Darstellungen verwendet zu werden, die zurückbleibende, krystallinische, röthlich gefärbte Masse wurde mit heissem Wasser aufgenommen. Bei Untersuchung dieser Lösung erkennt man leicht, dass die Reaction nicht glatt vor sich geht, sondern dass verschiedene Nebenprodukte dabei sich bilden; beim Behandeln mit Wasser geht das ent-

[1]) Berl. Ber. 1880. S. 2286.

standene Mono-Bromäthyl-Cinchonin neben, stets in grösserer Menge sich bildendem, bromwasserstoffsauren Cinchonin in Lösung, während etwa unverändert gebliebenes Cinchonin ungelöst zurückbleibt. Das bromwasserstoffsaure Cinchonin entfernt man am besten in der bekannten Weise durch Zersetzung mit wässrigem Ammoniak, wodurch in Wasser unlösliches Cinchonin abgeschieden wird; die nun neben dem gebildeten Bromammonium nur noch Bromäthyl-Cinchonin enthaltende dunkelrothe Flüssigkeit wird durch mehrstündiges Kochen mit Thierkohle völlig entfärbt, filtrirt und bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft. Beim langsamen Erkalten scheiden sich dann schöne weisse grosse Krystalle aus; dieselben zeigen den Schmelzpunkt 260° C. (uncorr.), wobei sie sich unter Zersetzung und Schwärzung um das 8—10fache ihres Volumens ausdehnen. Aus Alkohol umkrystallisirt werden sie wasserhell und durchsichtig, behalten jedoch den gleichen Schmelzpunkt.

Das Bromäthyl-Cinchonin erhielt ich auch durch Einwirkung eines bedeutenden Ueberschusses von Bromäthyl auf eine bestimmte Menge Cinchonin, in wenig Alkohol suspendirt, in der Kälte. Doch auch hier ging die Reaction nicht glatt vor sich, indem sich die Flüssigkeit dunkelroth färbte und sich neben Bromäthyl-Cinchonin auch bromwasserstoffsaures Cinchonin bildete, wie dies leicht in der wässrigen Lösung mit verdünntem Ammoniak nachgewiesen werden konnte.

Das Mono-Bromäthyl-Cinchonin ist in kaltem Wasser und Alkohol schwer löslich, leichter in den heissen Lösungsmitteln, in Aether zeigt sich die Verbindung völlig

unlöslich; bei längerem Verwahren zerfallen die Krystalle unter Abgabe ihres Krystallwassergehaltes.

Die Analysen des Bromäthyl-Cinchonin's ergaben folgende Resultate:

Wasserbestimmung.

0,2976 Grm. lufttrockene Substanz bis zum constanten Gewicht erhitzt, verloren 0,0124 Grm. Wasser, entsprechend 4,183%. Es enthält also das Bromäthyl-Cinchonin 1 Molecül Krystallwasser; denn es berechnet sich auf die Formel:

$C_{19}H_{22}N_2OC_2H_5Br + 1\ H_2O$ : 4,27% $H_2O$.

Brombestimmung.

0,3015 Grm. lufttrockene Substanz ergaben 0,1321 Grm. AgBr = 0,0562 Grm. Br = 18,6% Br; obige Formel verlangt 18,39% Brom.

Verbrennung.

Bei Anwendung von 0,2131 Grm. im Exsiccator getrocknete Substanz wurde erhalten 0,475 Grm. $CO_2$ entsprechend 0,1295 Grm. C = 60,769% C, und 0,171 Grm. $H_2O$ entsprechend 0,0155 Gr. H = 7,273% H.

Für die Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O, C_2H_5Br + 1\ H_2O$.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|---|---|---|
| C | = 59,9 % | 60,769% |
| H | = 6,88 „ | 7,273 „ |
| Br | = 19,0 „ | 18,6 „ |

## Aethyl-Cinchonin.

Kemperdick stellte durch Kochen mit Alkalien aus dem Mono-Jodäthyl-Cinchonin die Base Aethyl-Cinchonin dar, erhielt dieselbe aber stets als ein dunkelbraunes Oel, welches nur äusserst schwierig zum Krystallisiren zu bringen war. Von der Ansicht ausgehend, dass die lange Einwirkung des Alkali's, welche nöthig ist, um die Jodäthylverbindung zu zersetzen, die Verharzung der neuen Base bedingen möchte, dass dagegen vielleicht die Umsetzung des Bromäthyl-Cinchonin's schneller vor sich gehe, wiederholte ich die Versuche mit diesem Körper. Ich kam jedoch anfangs zu keinem befriedigenden Resultat, denn ich erhielt ebenfalls die Base als ein Oel ausgeschieden, welches durchaus keine Neigung zeigte zu krystallisiren. Dasselbe löst sich nicht in Wasser, wohl aber leicht in Aether, Alkohol und Säuren. Aus der salzsauren Lösung fällt mit Platinchlorid das Platindoppelsalz in schönen gelben Blättchen vollkommen in Uebereinstimmung mit den Angaben von Claus und Kemperdick.[1])

Trotz des ungünstigen Verlaufes vieler Versuche gelang es mir doch endlich, die Base krystallisirt zu erhalten,

[1]) Berl. Ber. 1880, S. 2286.

und zwar auf folgende Weise: In die kochende Lösung des Brom-Aethyl-Cinchonin's wurden des Aufschäumens wegen allmälig, jedoch in möglichst kurzer Zeit, Kali in Ueberschuss zugefügt und zwar in nachstehendem Verhältniss:

10 Gramm Bromäthyl-Cinchonin,
150 „ Wasser,
50 „ Kalilauge.

Der Versuch wird in einer Abdampfschale ausgeführt. Nachdem sich die Base völlig ausgeschieden, wurde das Gefäss mit kaltem Wasser gefüllt, um die Flüssigkeit schneller abzukühlen und zugleich das Alkali zu entfernen; das vorher dünnflüssige Oel hatte sich dabei zu einer schmierigen Masse zusammengeballt. Dieselbe wurde mit Aether aufgenommen, in der sie sich zum grössten Theil löste und nach Beseitigung der übrigen Flüssigkeit mittelst Scheidetrichters unter Lichtabschluss zum langsamen Verdunsten hingestellt; nach Verflüchtigung des Aethers blieb die Base in Form von kurzen Nadeln, hauptsächlich an den Wandungen des Gefässes zurück. Es war nicht möglich dieselben unverletzt zu gewinnen, da sie bei diesem Versuche, des niedrigen Schmelzpunktes bei 49—50° C. wegen, wieder zu einem Oel zusammenflossen. In ihrem übrigen Verhalten zeigte die Verbindung dieselben Eigenschaften, wie die von Claus und Kemperdick aus dem Mono-Jodäthyl-Cinchonin erhaltene Base und konnte desshalb von einer eingehenden Untersuchung Abstand genommen werden.

Es ist bekannt, dass die Halogenalkyladditionsprodukte der Chinaalkaloide, welche wir als Salze der qua-

ternären Ammoniumbasen zu betrachten haben, mit feuchtem Silberoxyd verrieben in Wasser lösliche Basen liefern zum Unterschiede von den aus den Halogenalkylverbindungen mit Kalilauge ausgeschiedenen Basen, die, wie schon gezeigt worden ist, in Wasser unlöslich sind. Die aus dem Bromäthyl-Cinchonin mit feuchtem Silberoxyd erhaltene Base ist jedoch als solche schwer rein zu erhalten, da ihre wässrige Lösung sich leicht zu einer dunkelbraunen Schmiere zersetzt, die nicht zu analysiren; man erhält jedoch aus derselben leicht durch Einleiten von Kohlensäure in die alkoholische Lösung und Versetzen dieser mit Aether das kohlensaure Salz in weissen Kryställchen ausgeschieden, die bei 151° C. unc. schmelzen.

## Platinchlorid und Mono-Bromäthyl-Cinchonin.

Fügt man zu einer conc. wässrigen Lösung des Bromäthyl-Cinchonin's einige Tropfen Salzsäure und hierauf etwas Platinchlorid, so fällt ein Platindoppelsalz als feines hellgelbes Pulver aus. Dasselbe ist in kaltem Wasser und in Alkohol völlig unlöslich und zeigt sich beim Stehen an der Luft unveränderlich. Die Verbindung wurde über Schwefelsäure getrocknet; ihr Schmelzpunkt liegt bei 252° C. (uncorr.), jedoch tritt dabei Schwärzung und Zersetzung ein.

Das Platindoppelsalz enthält 1 Mol. Krystallwasser, denn es verloren 0,4533 Grm. Substanz beim Trocknen bis zum constanten Gewicht bei 120° C. 0,011 Grm. $H_2O$, entsprechend 2,42% $H_2O$; nach der unten angegebenen Formel des Salzes, wie sie meine Analysen ergeben, berechnet sich 2,35% $H_2O$ für 1 Mol. $H_2O$.

Die Platinbestimmungen ergeben folgende Zahlen:

I. 0,4272 Grm. auf 120° C. getrocknete Substanz lieferten 0,1129 Grm. Pt = 26,42% Pt.

II. 0,3283 Grm. gaben 0,087 Grm. Pt = 26,40% Pt.

Auf die Formel der ursprünglich vermutheten Verbindung:

$C_{19}H_{22}N_2O$, $C_2H_5Br$, HCl, $PtCl_4$,

die 25,2% Pt verlangt, stimmen diese Zahlen nicht. Dagegen führen sie zu der folgenden Formel:

$C_{19}H_{22}N_2O$, $C_2H_5Cl$, HCl, $PtCl_4$.

Auf letztere Formel berechnet werden

| verlangt: | gefunden: | |
|---|---|---|
| 26,7% Pt | I. 26,42% | II. 26,40% Pt |

Um sicher zu sein führte ich noch die qualitative Probe auf Brom aus und konnte unzweifelhaft seine Abwesenheit constatiren; dagegen wurde umgekehrt, als ich noch einmal das Platindoppelsalz aus dem Mono-Bromäthyl-Cinchonin ausfällte, in der von dem Platinniederschlag abfiltrirten Lösung, welche, da ein sehr grosser Ueberschuss von Platinchlorid angewandt worden war, kein Bromäthyl-Cinchonin mehr enthalten konnte, mit Leichtigkeit das Brom nachgewiesen.

Dass in der That bei dem einfachen Fällen der Bromäthylverbindung mit einem Ueberschuss von Platinchlorid alles Brom durch Chlor ersetzt wird, das beweist auch noch die Darstellung von:

### Mono-Chloräthyl-Cinchonin

aus dem beschriebenen Platindoppelsalz durch Zersetzen desselben mit Schwefelwasserstoff. Nach dem Abfiltriren des gebildeten Schwefelplatins wurde das Filtrat zur Trockne eingedunstet; der durch noch nachträglich ausgeschiedenes Schwefelplatin dunkel gefärbte Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und abermals filtrirt. Durch Stehenlassen über Schwefelsäure erhielt

ich so nach einigen Tagen zarte weisse Nädelchen, die sich leicht in Wasser und Alkohol lösen; aus der Lösung in letzterem kann die Verbindung sehr schön rein und krystallinisch mit Aether wieder ausgefällt werden. Das salzsaure Chloräthyl-Cinchonin zeigt den Schmelzpunkt 200° C. (uncorr.) unter Zersetzung und bedeutender Volumenvergrösserung. Die quantitative Untersuchung der Verbindung führte zu folgendem Resultat:

0,2314 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0,1669 Grm. AgCl = 17,80% Chlor.

Berechnet auf die Formel

$C_{19}H_{22}N_2O$, $C_2H_5Cl$, HCl

werden verlangt 17,9% Cl.

Die Verbindung von Salzsäure und Chloräthyl-Cinchonin konnte auch einfacher erhalten werden durch Zersetzung des Mono-Bromäthyl-Cinchonins mit Salzsäure; dieselbe erweist sich beständig gegen Wasser, indem sie nach mehrmaligem Eindampfen mit demselben den Schmelzpunkt bei 200° C. (uncorr.) beibehält.

## Oxydation des Bromäthyl-Cinchonin's mittelst Chromsäure.

Bekanntlich erhält man nach den Untersuchungen von Königs[1]) und Skraup[2]) durch Oxydation des Cinchonin's eine einbasische Säure, die Chinolin-Mono-Carbonsäure; es schien nun interessant, zu untersuchen, wie sich die Halogenadditionsprodukte des Cinchonin's gegen Chromsäure verhalten. Je nach der Anlagerung des Alkylrestes könnte die Einwirkung auf verschiedene Weise sattfinden; einmal nämlich könnte man eine zweibasische Säure erwarten, indem neben der Oxydation des Cinchonin's auch das addirte Alkyl in die Carboxylgruppe umgewandelt würde, und diese am Chinolinkern gebunden bliebe, oder es würde das addirte Alkyl vollständig oxydirt und aus dem Rest entstünde wieder die Chinolin-Mono-Carbonsäure.

Der Versuch wurde in folgender Weise angestellt: In einem grösseren Kolben wurden 20 Grm. Bromäthyl-Cinchonin in 450 Grm. Wasser und 45 Grm. Schwefelsäure gelöst, zum Kochen erhitzt und zu der heissen Flüssigkeit 35 Grm. Chromsäure tropfenweise gefügt,

[1]) Berl. Ber. 1879, S. 97.

[2]) Ann. Pharm. Chem. 1880, B. 201, S. 294.

bis dieselbe nicht mehr reducirt wurde, also ein Ueberschuss vorhanden war. Letzterer wurde durch Kochen mit Alkohol reducirt. Das Chromoxyd wurde durch Kochen mit Ammoniak entfernt und das Filtrat stark eingedampft; die erkaltete Lösung, welche die entstandene Säure an Ammoniak gebunden hält, wurde mit Schwefelsäure versetzt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers erhielt ich die Säure in zarten, weissen, nadelförmigen Kryställchen, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren durch ihren Schmelzpunkt bei 248° C. (uncorr.) sich als Cinchoninsäure zu erkennen gaben.

Es werden also die Halogenadditionsprodukte des Cinchonin's durch Chromsäure unter Zerstörung des addirten Halogenalkyl's zu Chinolin-Mono-Carbonsäure oxydirt.

Weitere Oxydationsversuche mit Halogenalkyladditionsprodukten anderer Chinaalkaloide, sowie mit den daraus dargestellten alkylirten Basen, werden im hiesigen Laboratorium von Herrn Weller ausgeführt.

## Di-Bromäthyl-Cinchonin.

Während man in der älteren Literatur keine bestimmten Angaben über die Fähigkeit der Chinaalkaloide, zwei Moleküle Halogenalkyl zu addiren, findet, gelang es im Jahre 1878 Claus und Buchler[1]) eine solche Verbindung zu erhalten, indem sie das Di-Jodäthyl-Homocinchonidin darstellten. Es wurden seit dieser Zeit mehrere derartige Verbindungen, auch mit anderen Chinaalkaloiden, Chinin,[2]) Chinidin[3]) und Cinchonin[4]) erhalten, aber stets nur mit Jodalkylen; danach könnte es immerhin noch zweifelhaft erscheinen, ob diese Addition von zwei Molekülen Halogenalkyl nicht bedingt sei durch das Jod. So musste es von ganz besonderem Interesse sein, zu versuchen, ein Derivat mit 2 Molekülen Bromäthyl darzustellen.

---

[1]) Berl. Ber. 1878, S. 1820.
[2]) Berl. Ber. 1881, S. 77.
[3]) Otten, Inaug.-Diss., Freiburg 1881.
[4]) Berl. Ber. 1880, S. 2286.

Das Di-Bromäthyl-Cinchonin zu erhalten wurde auf verschiedene Weise unternommen.

Einmal liess ich auf die alkoholische Lösung einer bestimmten Menge der Mono-Bromäthylverbindung einen geringen Ueberschuss der berechneten Menge Bromäthyl im Kolben am Rückflusskühler einwirken, indem während 6—8 Stunden gekocht wurde. Die dunkel gefärbte alkoholische Flüssigkeit wurde in ähnlicher Weise behandelt, wie dies bei dem Mono-Bromäthyl-Cinchonin beschrieben worden ist. Ich erhielt so eine gut krystallisirte, zwar etwas gelb gefärbte, aber schon dem Aeusseren nach dem Ausgangsprodukt sehr gleichende Verbindung, welche sich dann auch durch unveränderten Schmelzpunkt und durch die Halogenbestimmung als Mono-Bromäthyl-Cinchonin erwies.

Fernere Versuche durch Einschmelzen von Cinchonin mit 2 Mol. Bromäthyl und längeres Erhitzen bis auf 130—140° C., wie auch durch Einwirkung von Bromäthyl auf Cinchonin in alkoholischer Lösung, führten zu keinem besseren Resultat.

Endlich gelang es mir das Di-Bromäthyl-Cinchonin zu erhalten, indem ich feingepulvertes Mono-Bromäthyl-Cinchonin mit der berechneten Menge Bromäthyl (1 Molekül) unter Hinzufügung einer geringen Quantität absoluten Alkohols einschmolz und einer gleichmässigen Temperatur von 140—145° C. während 10—12 Stunden aussetzte. Nach dieser Zeit war die ganze Masse in einen krystallinischen Brei verwandelt; beim Oeffnen der Röhre machte sich ein starker Geruch nach Aether geltend, welcher sich durch die Umsetzung von Aethylbromid und Alkohol unter Druck gebildet hatte. Die er-

haltene Verbindung besitzt eine ausserordentliche Löslichkeit in Wasser, so dass sie mit wenig Wasser in der Röhre gleich aufgenommen werden konnte. Die Reaktion geht sonst durchaus glatt vor sich. Die stark eingedampfte wässrige Lösung wurde zur Krystallisation über Schwefelsäure gestellt; nach mehreren Tagen schieden sich schöne etwas gelbgefärbte massive Krystalle aus, die bei 263° C. (uncorr.) unter Zersetzung und Schwärzung schmelzen. In kaltem Alkohol ist das Di-Bromäthyl-Cinchonin sehr schwer löslich, in Aether vollkommen unlöslich, so dass es aus der alkoholischen Lösung durch Aether als gelblich weisses krystallinisches Pulver ausgefällt werden kann.

Während das Mono-Bromäthyl-Cinchonin Krystallwasser enthält, erwies sich das Di-Bromäthyl-Cinchonin nach folgender Wasserbestimmung als wasserfrei. Als die lufttrocknen Krystalle auf 130° C. bis zum constanten Gewicht erhitzt wurden, nahmen 0,1884 Grm. nur um 0,0016 Grm. ab. Die Analysen der bei 120° C. getrockneten Substanz ergaben folgende Resultate:

I. 0,3174 Grm. angewandte Substanz lieferten 0,2321 Grm. Halogensilber = 31,09% Br.

II. 0,2948 Grm. Substanz gaben 0,2105 Grm. Halogensilber = 30,402% Brom.

Berechnet für die Formel:

$$C_{19}H_{22}N_2O,\ C_2H_5Br,\ C_2H_5Br$$

werden verlangt:

31,2% Brom.

Bei der Verbrennung ergaben

0,3275 Grm. angewandte Substanz
0,6514 „ $CO_2$ entsprechend
0,1776 „ C = 54,22% C. und
0,2086 „ $H_2O$ entsprechend
0,0231 „ H = 7,10% H.

Es berechnet sich für die oben gegebene Formel:

C = 54,0%
H = 6,2 „ .

## Platinchlorid und Di-Bromäthyl-Cinchonin.

Da bei der Einwirkung von Platinchlorid auf Mono-Bromäthyl-Cinchonin in salzsaurer Lösung das Platindoppelsalz des Chloräthyl-Cinchonins erhalten wurde, so war anzunehmen, dass aus dem Di-Bromäthyl-Cinchonin auf dieselbe Weise ein Platindoppelsalz des Di-Chloräthyl-Cinchonin's zu erhalten sei. Und in der That entsprechen die Versuche dieser Annahme; fügt man zu der salzsauren Lösung des Di-Bromäthyl-Cinchonin's Platinchlorid im Ueberschuss, so fällt ein Platindoppelsalz als hellgelbes Pulver aus.

In der abfiltrirten Flüssigkeit, welche kein Di-Bromäthyl-Cinchonin mehr enthalten kann, liess sich sehr leicht Brom nachweisen, ein Beleg dass auch hier Brom durch Chlor ersetzt worden ist; dem entsprechend gab auch das abfiltrirte Platindoppelsalz keine Reaktion auf Brom. Die Verbindung zeigt dasselbe Verhalten gegen Lösungsmittel wie das Platindoppelsalz des Mono-Chloräthyl-Cinchonin's, der Schmelzpunkt liegt bei 235° C.; die Verbindung enthält kein Krystallwasser, denn 0,4390 Grm. Substanz nahmen beim Trocknen nur um 0,0026 Grm. ab. Die Platinbestimmungen der bei 120° C. getrockneten Substanz führten zu folgenden Resultaten:

I. 0,5681 Grm. Substanz gaben 0,1470 Grm. Pt = 25,87% Pt.

II. 0,4174 Grm. Substanz lieferten 0,1078 Grm. Pt = 25,82% Pt.

III. 0,4364 Grm. Substanz gaben 0,1118 Grm. Pt = 25,64% Pt.

Berechnet für die Formel

$C_{19}H_{22}N_2OC_2H_5Cl$, $C_2H_5Cl$, $PtCl_4$

werden verlangt 25,75% Pt.

Aus dem Platindoppelsalz konnte durch Zersetzung desselben mit Schwefelwasserstoff leicht das Di-Chloräthyl-Cinchonin erhalten werden. Aus der wässrigen Lösung schied sich dasselbe beim Eindunsten über Schwefelsäure als schwach gelb gefärbte krystallinische Masse vom Schmelzpunkt 190° C. (uncorr.) aus. Die Verbindung löst sich leicht in Wasser und Alkohol; aus letzterem fällt sie auf Zusatz von Aether wieder aus.

## Einwirkung von Jodmethyl auf Cinchonin-Aethylbromid.

Durch die im Vorigen beschriebene leichte Ueberführbarkeit der Bromalkyladditionsprodukte des Cinchonin's in die entsprechenden Chlorverbindungen vermittelst Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf die Bromalkylverbindungen des Cinchonin's, oder Zersetzung der Platindoppelsalze derselben durch Schwefelwasserstoff, gewann eine andere Versuchsreihe erhöhtes Interesse, nämlich das Verhalten eines Jodalkyles gegen ein anderes halogenisirtes Additionsprodukt des Cinchonin's. Man würde bei einfachem Verlauf einer solchen Reaktion ein Cinchoninderivat erhalten müssen, welches zwei Halogenalkyle mit verschiedenen Halogenen enthielte. Versucht wurde eine solche Reaction von Treupel,[1]) welcher auf Cinchonin-Benzylchlorid Jodmethyl einwirken liess, doch wurde dieselbe nicht zu Ende geführt; ferner wurde von Müller[2])

[1]) Dessen Inaug.-Dissertat. Freiburg 1880.

[2]) Berl. Ber. 1880. S. 2294.

die Umsetzung von Brommethyl-Cinchonin mit Jodmethyl studirt; er machte hierbei die merkwürdige Beobachtung, dass Jodmethyl im Brommethyl-Cinchonin das Brom unter Bildung von Di-Jodmethyl-Cinchonin vollständig zu verdrängen vermag.

Ich nahm diese interessanten Versuche wieder auf, indem ich Jodmethyl auf Mono-Bromäthyl-Cinchonin einwirken liess.

Eine gewogene Menge Bromäthyl-Cinchonin wurde in wässrigem Alkohol gelöst und mit einem Ueberschuss von Jodmethyl im Kolben am Rückflusskühler unter Abschluss von Licht 12—14 Stunden erhitzt.

Nach dieser Zeit wurde der Versuch unterbrochen und die vorher farblose, jetzt schön gelb gefärbte alkoholische Lösung auf ein kleines Volumen eingedampft. Beim Erkalten schied sich ein hellgelber Krystallbrei aus, dem äusseren Ansehen nach sich schon als ein Gemisch verschiedener Substanzen kennzeichnend, indem zwischen der Hauptmasse einzelne grössere, etwas dunkler gefärbte, dichte Krystallklümpchen sich befanden. Nach mechanischer Entfernung derselben wurde der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen; aus der filtrirten Lösung schieden sich beim Eindunsten zarte weisse Nädelchen aus, die bei 256° C. (uncorr.) schmelzen. Dies ist der Schmelzpunkt des Jodmethyl-Cinchonin's, dem überhaupt diese Krystalle sehr ähnlich sehen. Eine Halogenbestimmung der sorgfältig getrockneten Substanz führte dann auch zu der Formel des Jodmethyl-Cinchonin's, indem 0,2765 Grm. Substanz 0,1455 Grm. AgJ, ent-

sprechend 0,0786 Grm. J = 28,42% J ergaben; die Theorie verlangt, auf die Formel:

$$C_{19}H_{22}N_2O, CH_3J$$

berechnet: 29,1% Jod.

Wegen zu geringer Ausbeute konnten die oben erwähnten dunkleren Krystalle nicht näher untersucht werden.

Da es nicht unmöglich schien, dass diese Reaktion durch die Anwendung wässrigen Alkohols bedingt sei, so wiederholte ich den Versuch mit der Abänderung, dass ich statt des wässrigen Alkohols nun absoluten zur Anwendung brachte. Nach 3—4stündigem Erhitzen hatte sich die Flüssigkeit schön gelb gefärbt und nachdem das Erhitzen 10—12 Stunden fortgesetzt war, wurde die Einwirkung unterbrochen und der Alkohol bis zur beginnenden Krystallisation abgedampft.

Der Versuch schien insofern günstiger verlaufen zu sein, als ich ein einheitliches Produkt erhielt, indem die aus einzelnen Fractionen ausgeschiedenen Krystalle denselben Schmelzpunkt bei 242° C. (uncorr.) zeigten. Die erhaltene Verbindung ist prachtvoll gelb gefärbt und es besitzen die einzelnen Krystallblättchen lebhaften Glanz; in Wasser und Alkohol ist dieselbe schwer löslich, gar nicht in Aether.

Krystallwasser enthält die Verbindung keines, denn 0,2374 Grm. lufttrockne Substanz, bis auf 150° C. erhitzt, gaben eine Abnahme von nur 0,0025 Grm.

### Halogenbestimmungen.

I. 0,3055 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0,2385 Grm. Halogensilber; berechnet man dieses auf gleiche Moleküle AgJ und AgBr, so erhält man 36,82% J und Br.

II. 0,093 Grm. angewandte Substanz lieferten 0,07 Grm. Halogensilber = 36,82% J und Br.

### Verbrennungen.

I. 0,3189 Grm. angewandte Substanz
= 0,5304 Grm. $CO_2$ = 45,34% C.
= 0,2560 „ $H_2O$ = 7,22 „ H.

II. 0,5194 Grm. Substanz
= 0,8430 Grm. $CO_2$ = 45,08% C.
= 0,2582 „ $H_2O$ = 4,47 „ H.

Berechnet auf die Formel:

$$C_{19}H_{22}N_2O,\ C_2H_5Br,\ CH_3J$$

werden verlangt:

J und Br = 37,02%
C = 49,27 „
H = 5,72 „

Wie man sieht stimmen die Verbrennungen mit der Theorie nicht überein; ich machte desshalb eine qualitative Untersuchung der Verbindung und erwies die Abwesenheit von Brom. Es ist demnach klar, dass sich nicht das gewünschte Produkt, das Jodmethyl-Cinchoninäthylbromid, gebildet hat, dass aber, da die Verbindung

nur Jod enthält, entweder ein Jodmethyl-Cinchonin-Aethyljodid, oder ein Di-Jodmethyl-Cinchonin entstanden ist; und in der That weist die Analyse auf ein Jodmethyl-Cinchonin-Aethyljodid, denn 0,2385 und 0,07 Grm. Halogensilber, umgerechnet auf AgJ, beziehungsweise auf J, geben 42,16% Jod.

Berechnet auf die Formeln:

$C_{19}H_{22}N_2O$, $C_2H_5J$, $CH_3J$; $C_{19}H_{22}N_{20}(CH_3J)_2$

| | werden verlangt: | | gefunden: | |
|---|---|---|---|---|
| | | | I. | II. |
| C = | 44,6 % | 43,6%; | 45,34% | 45,08% |
| H = | 5,07 „ | 4,8 „ ; | 7,22 „ | 4,47 „ |
| J = | 42,9 „ | 43,7 „ ; | 42,16 „ | 42,16 „ |

Die erhaltenen Resultate weisen also am Besten auf die Formel des Jodmethyl-Cinchonin-Aethyljodid's:

$C_{20}H_{24}N_2OC_2H_5J$, $CHgJ$

hin, und stimmen sogar mit der Berechnung ganz gut überein, wenn man bedenkt, dass der analysirten Substanz Spuren von Mono-Jodmethyl-Cinchonin angehangen haben.

In gleicher Weise wie Jodmethyl wirkt auch Jodäthyl auf Mono-Bromäthyl-Cinchonin ein; der Versuch wurde in der Weise ausgeführt, dass die berechneten Mengen von Bromäthyl-Cinchonin und Jodäthyl (etwas mehr als 3 Mol.) mit einander eingeschmolzen und während 5—6 Stunden auf eine Temperatur von 135—140° C. erhitzt wurden. Das erhaltene Produkt wurde mehrere Male aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und

schmolz bei 263° C. (uncorr.) unter bedeutender Ausdehnung und Schwärzung. Eine qualitative Untersuchung liess die Abwesenheit von Brom erkennen. In kaltem Wasser und Alkohol ist die Verbindung nur schwierig löslich, völlig unlöslich in Aether. Eine Halogenbestimmung der gut getrockneten Substanz führte zum erwarteten Resultat.

0,3194 Grm. gaben 0,2425 Grm. AgJ = 41,01% Jod.

Berechnet auf die Formel:

$$C_{19}H_{22}N_2O, C_2H_5J, C_2H_5J$$

werden verlangt 41,6% J.

Mit diesen Untersuchungen ist wohl erwiesen, dass Jodalkyle auf Bromalkylverbindungen der Chinaalkaloide in der Weise einwirken, dass ein Jodalkyl addirt und das Brom im Bromalkylalkaloid durch Jod verdrängt wird.

Zum Schluss meiner Arbeit ergreife ich mit Vergnügen die Gelegenheit, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Claus, sowie Herrn Hofrath von Babo, für die stetige Theilnahme und Unterstützung während meiner Studien meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

D. V.